

УДК 616-07

IN VITRO ДИАГНОСТИКИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ВЗРОСЛЫХ**Костандян Г.А., Белан Э.Б., Яковлев А.Т.***ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,
Волгоград, e-mail: goargiviann@mail.ru*

В настоящее время пищевая аллергия определяется как иммунологически опосредованная непереносимость пищевых продуктов. Вместе с тем верификация аллергической природы пищевой непереносимости и её специфическая диагностика у взрослых в настоящее время представляет значительную проблему. С целью изучения информативности наиболее часто используемых в клинической практике методов диагностики пищевой аллергии у взрослых проведена оценка повышенного уровня общего IgE, эозинофилии периферической крови и определяемого уровня аллерген-специфических IgE как маркеров пищевой аллергии. Показано, что повышенный уровень общего IgE определяется только у трети больных до 30 лет и у половины в более старшем возрасте. Повышенное количество эозинофилов в периферической крови имели 50% больных вне зависимости от возраста. Хотя бы один из этих показателей был информативным у 79% пациентов. Определяемый уровень аллерген-специфических IgE к любым пищевым аллергенам имел место у 80% больных. В 100% случаев хотя бы один из перечисленных показателей был информативным.

Ключевые слова: пищевая аллергия, взрослые, аллерген-специфические IgE, общий IgE

IN VITRO DIAGNOSTICS OF FOOD ALLERGY IN ADULTS**Kostandyan G.A., Belan E.B., Yakovlev A.T.***SEI HME «Volgograd State Medical University», Volgograd, e-mail: goargiviann@mail.ru*

Currently, food Allergy is defined as immunologically mediated food intolerances. However, verification of the allergic nature of food intolerance and its specific diagnosis in adults currently is a significant problem. With the purpose of studying of informative most commonly used in clinical practice methods of diagnosis of food Allergy in adults assessed elevated levels of total IgE, the peripheral blood eosinophilia and determine the level of allergen specific IgE as markers of food Allergy. It is shown that elevated levels of total IgE is determined by only one-third of patients to 30 years and half in older age. An increased number of eosinophils in the peripheral blood had 50% of patients, regardless of age. At least one of these indices was informative in 79% of patients. Detectable levels of allergen-specific IgE to any food allergens occurred in 80% of patients. In 100% of cases, at least one of the indicators listed above was informative.

Keywords: food Allergy, adults, allergen-specific IgE, total IgE

Дифференциальная диагностика пищевой аллергии у взрослых представляет серьезную проблему. С одной стороны, в основе пищевой непереносимости могут лежать неиммунные механизмы, обусловленные патологией желудочно-кишечного тракта, а с другой – физиологические особенности взрослого организма приводят к тому, что тесты, достаточно высокоинформативные у детей, в значительной степени теряют свою диагностическую значимость [1].

Золотым стандартом диагностики пищевой аллергии у взрослых является пищевой оральный тест (DBPC FCT, double blind placebo controlled food challenge test), однако отсутствие в России стандартизированных препаратов для его выполнения делает невозможным его выполнение в настоящее время, и в условиях реальной клинической практики диагностика ПА у взрослых базируется на данных анамнеза, кожного тестирования и лабораторных исследований (определение эозинофилии периферической крови, определение специфических IgE) [2].

Целью настоящего исследования явилась оценка информативности доступных лабораторных методов у взрослых больных с верифицированной пищевой аллергией.

Материалы и методы исследования

Данная работа выполнена в дизайне ретроспективного исследования, в ходе которого были проанализированы данные взрослых пациентов с пищевой аллергией ($N = 200$) из числа посетителей ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2» г. Волгограда. Критериями включения в исследование явились:

- клинико-anamnestические данные о пищевой непереносимости;
- возраст 18–55 лет;
- подтвержденная сенсibilизация к пищевым аллергенам (определяемый уровень аллерген-специфических IgE в сыворотке крови и/или положительные результаты кожного тестирования хотя бы с одним из предполагаемых аллергенов);
- эффективность гипоаллергенной диеты с учетом результатов обследования.

Данные об уровне общего IgE представлены в виде медианного значения с интерквартильным размахом (Me[Q1; Q3]).

Достоверность различия частот определяли по точному критерию Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

Диагностика пищевой аллергии базируется на комплексном анализе клинико-anamnestических данных, кожного тестирования, провокационных тестов и результатах лабораторного обследования.

Клинико-анамнестические данные у большого количества взрослых пациентов не позволяют дифференцировать истинную пищевую аллергию от аллергоподобных состояний. Специфическая диагностика ПА базируется на демонстрации клинической значимости каждого из тестируемых аллергенов в пробах на больном.

«Золотым стандартом» при этом в настоящее время считается выполнение пищевого орального теста (double blind placebo controlled food challenge test), выполнение которого в России затруднено из-за отсутствия стандартизированных аллергенов.

Кожные пробы, достаточно информативные при диагностике пищевой аллергии у детей, у взрослых вследствие особенностей патофизиологических механизмов часто дают ложноотрицательный результат. Кроме того, имеющийся в наличии набор лечебно-диагностических аллергенов значительно уже реального спектра пищевых продуктов, являющихся наиболее частыми аллергенами для взрослых.

Дополнительные диагностические возможности предоставляют лабораторные методы, которые при диагностике ПА у взрослых позволяют определить: атопический фенотип пациента (повышенный уровень общего иммуноглобулина Е (общ. IgE) и/или наличие определяемого уровня любых аллерген-специфических IgE в сыворотке крови) [3]; наличие аллергического воспаления (абсолютное и относительное количество эозинофилов в периферической крови, эозинофильный катионный протеин); провести специфическую диагностику (уровень аллерген-специфического иммуноглобулина Е (спец. IgE) в сыворотке крови, тесты активации базофилов).

В ходе настоящего исследования у больных с подтвержденной пищевой аллергией были диагностированы следующие заболевания: атопический дерматит 28/200 (14%), крапивница 74/200 (37%), в том числе 42/200 (21%) в сочетании с отёком Квинке, проявления со стороны желудочно-кишечного тракта имели 46/200 (23%), ухудшение течения респираторной аллергии 76/200 (38%) (табл. 1).

Таблица 1

Наиболее частые проявления пищевой аллергии

Возраст/клинические проявления	Количество больных в группе (n)	Атопический дерматит, %	Отёк Квинке, %	Гастро-энтеральные проявления, %	Крапивница, %	Респираторные симптомы, %
До 30 лет	106	15,0	19,1	24,5	35,8	37,7
30-55 лет	76	17,0	23,6	21,0	34,2	39,4
Свыше 55 лет	18	0	22,2	22,2	55,5	33,3
Всего	200	14,0	21,0	23,0	37,0	38,0

Отсутствие диагностированного атопического дерматита среди больных старшей возрастной группы нуждается в дальнейшем изучении и вероятно является случайным в связи с малочисленностью группы и, возможно, частичным наблюдением больных у дерматолога. В остальных случа-

ях возрастных различий в распространении патологии выявлено не было.

Повышенные значения уровня общего IgE, являющиеся одним из основных показателей атопического фенотипа, регистрировались в среднем у 38% больных (76/200).

Таблица 2

Уровень общего IgE у взрослых больных с пищевой аллергией

Возраст	Уровень общего IgE, Ме [Q1, Q3]	Частота значений > N, % (чувствительность теста)
До 30 лет	54 [22-163]	30,1
От 30 до 55 лет	89 [27-173]	47,4*
Свыше 55 лет	31 [16-172]	44,45
Всего	59,5 [24-173,25]	38,0

Примечание. * p < 0,05 в сравнении с группой «до 30 лет».

Средний уровень общего IgE составил Ме 59,5 [24-173]. Повышенные значения уровня общего IgE достоверно чаще ре-

гистрировались у больных старше 30 лет ((47,4% vs 30,1%) p < 0,05), что, вероятно связано с возрастными особенностями

иммунной системы. Данный метод для определения уровня общего IgE демонстрирует большую чувствительность у больных в старшей возрастной группе и является достаточно низкой у больных до 30 лет.

Таблица 3

Количество эозинофилов в периферической крови у взрослых больных с пищевой аллергией

Группы	М ± σ	Частота значений > 5% (чувствительность теста)
До 30 лет	5,4 ± 1,75	52,8
От 30 до 55 лет	5,6 ± 2,29	54,0
Свыше 55 лет	5,3 ± 1,28	55,6
Всего	5,49 ± 1,93	53,5

Вторым показателем, входящим в стандарт обследования аллергологических больных и характеризующим наличие аллергического воспаления, является относительное количество эозинофилов в периферической крови.

Средний уровень показателя для всей группы составил 5,49 ± 1,93% от общего числа лейкоцитов при отсутствии возрастных особенностей. Частота значений превышающих 5%, составила 53,5%, при этом возрастные отличия отсутствовали. Таким образом, исследование показало низкую чувствительность (около 50%) теста во всех возрастных категориях.

Не были также выявлены различия между группами ни по относительному количеству эозинофилов, ни по частоте определения их относительного количества > 5% от общего количества лейкоцитов.

Положительные результаты кожного тестирования и определения специфических IgE являются как маркером атопического фенотипа, так и методом этиологической диагностики заболевания.

В настоящем исследовании подтверждение диагностики ПА на основании по-

ложительных результатов кожных проб, хотя бы с 1 аллергеном, имело место у более, чем 50% пациентов. Полученные данные согласуются с существующими представлениями о том, что информативность кожного тестирования пищевой аллергии у взрослых существенно ниже такового у детей вследствие физиологических особенностей кожи и желудочно-кишечного тракта [4].

Другим методом специфической диагностики аллергических заболеваний является определение аллерген-специфических IgE. В то же время их наличие вне зависимости от количества и специфичности является свидетельством аллергического фенотипа пациента и при недостаточно полном определении спектра значимых аллергенов при первом обследовании свидетельствует о необходимости продолжить поиск таковых. В целом, наличие IgE к различным аллергенам определялось у 4 больных из каждых 5, включенных в исследование, соответственно, чувствительность метода достоверно выше, чем кожные скарификационные пробы ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4

Частота положительных результатов определения аллерген-специфических IgE и кожного тестирования у взрослых больных с пищевой аллергией при включении в исследование

Группы	Аллерген-специфические IgE, %	Кожные пробы, %
До 30 лет	78,0*	65,0
От 30 до 55 лет	80,0*	65,0
Свыше 55 лет	79,0*	62,5
Всего	79,0	64,5

Таблица 5

Чувствительность различных комплексов in vitro маркеров атопии у взрослых больных с пищевой аллергией

	IgE > N, %	Э > N, %	Спец. IgE
IgE > N, %	40,1	65,0	100,0
Э > N, %	65,0	54,0	100,0
Спец. IgE	100,0	100,0	80,0*

Примечание. * $p < 0,05$ по точному критерию Фишера.

Одновременное определение уровня общего IgE и эозинофилии периферической крови является более чувствительным, чем определение каждого показателя в отдельности. Так, значимость хотя бы одного из показателей комплекса удается определить у 65% больных.

Вместе с тем в 35% случаев результаты являются ложноотрицательными. Отсутствие повышенных значений уровня общего IgE и относительного количества эозинофилов приводит к ложному заключению об отсутствии аллергического процесса. Возможности *in vitro* диагностики позволяют определить наличие аллерген-специфических IgE к пищевым аллергенам.

Таким образом, исследование показало, что отрицательные результаты стандартного обследования не исключают возможности атопической природы заболевания. Вместе с тем 100%-й информативностью не обладали также ни кожные пробы, ни определение аллерген-специфических IgE к предполагаемым аллергенам, при этом последние определялись в 1,5 раза чаще, чем показывало кожное тестирование. Это согласуется с существующими представлениями о возможности субклинической сенсибилизации больных [5] и свидетельствует о необходимости максимально полного обследования пациентов с подозрением на пищевую аллергию. С целью оптимизации лечения больных с пищевой аллергией необходимо также изучение не только возрастных, но и региональных аспектов пищевой сенсибилизации. Представляет также интерес изучение возможностей использования с целью диагностики пищевой аллергии у взрослых теста активации базофилов.

Список литературы

1. Белан Э.Б. Верификация атопического статуса у детей дошкольного возраста, страдающих аллергическими

заболеваниями / Э.Б. Белан, М.В. Гуттов, И.В. Дружинина, Т.Л. Садчикова // Российский аллергологический журнал. – 2008. – № 1(прил.1). – P. 75–76

2. Morris A. Atopy, anamnesis and allergy testing // *InnovAiT*. – 2009. – Vol. 2, No. 3. –P. 158–165.

3. Julie Wang; Hugh A. Sampson. Food allergy. Division of Allergy and Immunology, Department of Pediatrics, Mount Sinai Hospital, New York, New York, USA // *The Journal of Clinical Investigation*. – 2011.

4. Jennifer S. Kim Anna Nowak-Węgrzyn. Component-Resolved Diagnostics: Shedding Light on the So-Called ‘Squishy Science’ of Food Allergies? // *Int Arch Allergy Immunol*. – 2011. – № 156. – P. 231–233.

5. Marcel M. Bergmann M.D., Jean-Christoph Caubet M.D., Mark Boguniewicz M.D. Evaluation of Food Allergy in Patients with Atopic Dermatitis // *J Allergy clin immunol: in practice*. – 2013. – № 131. – P. 295–9.

References

1. Belan Je.B. Verifikacija atopicheskogo statusa u detej doskol'nogo vozrasta, stradajushhiih allergicheskimi zabolevanijami / Je.B. Belan, M.V. Gutov, I.V. Druzhinina, T.L. Sadchikova // *Rossijskij allergologicheskij zhurnal*. 2008. no. 1(pril.1). pp. 75–76

2. Morris A. Atopy, anamnesis and allergy testing // *InnovAiT*. 2009. Vol. 2, no. 3. pp. 158–165.

3. Julie Wang; Hugh A. Sampson. Food allergy. Division of Allergy and Immunology, Department of Pediatrics, Mount Sinai Hospital, New York, New York, USA // *The Journal of Clinical Investigation*. 2011.

4. Jennifer S. Kim Anna Nowak-Węgrzyn. Component-Resolved Diagnostics: Shedding Light on the So-Called ‘Squishy Science’ of Food Allergies? // *Int Arch Allergy Immunol*. 2011. no. 156. pp. 231–233.

5. Marcel M. Bergmann M.D., Jean-Christoph Caubet M.D., Mark Boguniewicz M.D. Evaluation of Food Allergy in Patients with Atopic Dermatitis // *J Allergy clin immunol: in practice*. 2013. no. 131. pp. 295–9.

Рецензенты:

Замараев В.С., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник Волгоградского научно-исследовательского противочумного института, г. Волгоград;

Рогова Л.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии, ВолГМУ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 01.04.2014.